

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 160

DE L'EMPLOI
DE L'OR COLLOIDAL

DANS LE

TRAITEMENT DES AFFECTIONS TYPHOIDES

— X —

THESE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 30 Juillet 1921

PAR

Joseph MARTINAZZO

Né à Mende (Lozère), le 26 Juin 1889

CROIX DE GUERRE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

{ DUCAMP, professeur, *Président*
BOSC, professeur
RIMBAUD, agrégé.
MARGAROT, agrégé.

{ *Assesseurs.*

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1921

DE L'EMPLOI DE L'OR COLLOIDAL

DANS LE TRAITEMENT

DES AFFECTIONS TYPHOÏDIQUES

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 160

DE L'EMPLOI
DE L'OR COLLOIDAL

DANS LE

TRAITEMENT DES AFFECTIONS TYPHOIDES

✱

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 30 Juillet 1921

R. UNIV.

PAR

Joseph MARTINAZZO

Né à Mende (Lozère), le 26 Juin 1889

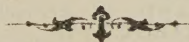
CROIX DE GUERRE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

{ DUCAMP, professeur, *Président*.
BOSC, professeur.
RIMBAUD, agrégé.
MARGAROT, agrégé.

{ *Assesseurs*.



MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1921

PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs

Anatomie	MM. GILIS.
Histologie	VIALLETON.
Physiologie	GRYNFELTT
Physique médicale	HEDON.
Chimie biologique et médicale	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales	DERRIEN, <i>doyen</i> .
Anatomie pathologique	GRANEL.
Microbiologie	MASSABUAU.
Pathologie et thérapeutique générales	LISBONNE
Pathologie interne	BOSC.
Thérapeutique et matière médicale	N...
Hygiène	VIRES.
Médecine légale et toxicologie	BERTIN-SANS (H.)
Clinique médicale	N...
Clinique chirurgicale	DUCAMP.
Clinique obstétricale	VEDEL.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	TEDENAT.
Clinique ophtalmologique	FORGUE, <i>assesseur</i>
Clinique des maladies des enfants	VALLOIS.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MAIRET.
Clinique gynécologique	TRUC.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	BAUMEL.
Clinique des maladies des voies urinaires	ESTOR.
	DE ROUVILLE.
	MOURET
	JEANBRAU.

Honorariat

Doyens honoraires: MM. VIALLETON et MAIRET.
Professeurs honoraires: MM. E. BERTIN-SANS et RODET
Secrétaires honoraires: MM. GOT et IZARD

Chargés de Cours complémentaires

Clinique propédeutique de chirurgie	MM. RICHE.
Clinique propédeutique de médecine	RIMBAUD.
Clinique des maladies des vieillards	EUZIERE.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	MARGAROT
Médecine opératoire	SOUBEYRAN
Pathologie chirurgicale	ETIENNE.
Accouchements	DELMAS (P.).
Pharmacologie	GALAVIELLE.
Matière médicale	CABANNES
Somatologie	WATON.

Agrégés en exercice

Médecine	MM. LEENHARDT.	Chirurgie	MM. RICHE.
	GAUSSEL.		ETIENNE.
	EUZIERE.		LAPEYRE.
	RIMBAUD.	Accouchements	DELMAS (P.)
Anatomie	MARGAROT.	Histoire natur.	GALAVIELLE.
Chimie	DELMAS (J.)	Physique	CABANNES
	MESTREZAT		PECH.

Examineurs de la thèse:

MM. DUCAMP, professeur, <i>président</i> .	MM. RIMBAUD, <i>agrégé</i> .
BOSC, professeur.	MARGAROT, <i>agrégé</i> .

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

*Dont l'infinie tendresse m'orienta vers
la carrière médicale, je dédie ce témoi-
gnage de ma piété filiale.*

A MON PÈRE

*Dont la vie de labeur incessant fut
toujours consacrée au bonheur de ses fils.*

A MON GRAND'ONCLE LE CHANOINE DELON

*En témoignage de reconnaissance pour
les soins dévoués dont il entoura ma jeu-
nesse.*

MEIS ET AMICIS

J. MARTINAZZO.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR DUCAMP

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ
DE MONTPELLIER

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Respectueux hommage.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BOSC

A MONSIEUR LE PROFESSEUR-AGRÉGÉ RIMBAUD

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*En reconnaissance des soins dévoués
et éclairés qu'il me prodigua dans son
service de l'hôpital « Caserne Jean-
Bart », à Dunkerque décembre 1914*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR-AGRÉGÉ MARGAROT

J. MARTINAZZO.

DE L'EMPLOI DE L'OR COLLOIDAL

DANS LE TRAITEMENT

DES AFFECTIONS TYPHOÏDIQUES

I. — INTRODUCTION

L'emploi de la colloïdothérapie dans le traitement des maladies infectieuses est né, en 1902, des recherches de Netter, qui, à cette époque-là, avait surtout fait porter ses expérimentations sur l'argent colloïdal. Dans les quelques années, qui ont précédé la guerre, grâce aux travaux de Robin et Bordet, l'usage chimique de l'électrargol (argent colloïdal électrique) s'est généralisé: on l'a employé, avec des résultats variables, dans toutes les septicémies, tant d'ordre médical que d'ordre chirurgical. Mais, vers 1914, certains médecins ne s'étant pas trouvés complètement satisfaits de l'action de l'électrargol comme agent anti-infectieux, ont orienté leurs recherches vers de nouveaux métaux colloïdaux. C'est ainsi qu'on a été amené à se servir d'abord de l'étain, puis de l'or colloïdal.

La publication initiale, ayant trait à l'emploi de l'or col-

loïdal dans le traitement d'une septicémie typique, la septicémie éberthienne, date du 1^{er} décembre 1914, et a été faite par Letulle et Mage.

Cependant d'autres chercheurs expérimentaient déjà depuis quelques temps cette nouvelle méthode thérapeutique. Depuis le début de la guerre, notre maître, M. le professeur Rimbaud, employait les injections d'or colloïdal dans son service de typhoïdiques de la zone des amées, et s'en trouvait fort satisfait.

Depuis, bon nombre d'auteurs, frappés des résultats remarquables obtenus par cette méthode, ont tenu à publier ces résultats.

Tous sont unanimes à déclarer que l'or colloïdal a une valeur considérable comme agent anti-infectieux non seulement dans la fièvre typhoïde, mais encore dans toutes les septicémies, et qu'il serait bon d'en généraliser l'emploi.

Mise en balance avec la vieille thérapeutique anti-infectieuse universellement adoptée dans les typhoïdes graves, nous voulons dire la balnéothérapie, la médication par l'or colloïdal semble devoir l'emporter sur celle-ci par de multiples avantages: d'abord « elle agit avec une intensité plus grande, produit une hypothermie plus considérable et plus prolongée, renforce et ralentit le pouls avec plus d'efficacité, produit une amélioration plus décisive de l'état général » (Labbé et Moussaud), mais aussi, avantage qui n'est pas à dédaigner surtout par ceux d'entre nous qui seront obligés bientôt de faire de la clientèle de campagne, c'est une médication facile à employer, en tous temps et en tous lieux. Car il est toujours possible de faire une injection intra-veineuse ou intra-musculaire, alors qu'il est souvent difficile de donner de grands bains.

C'est en considérant ces divers avantages que nous avons eu l'idée de faire une étude d'ensemble de la ques-

tion, pensant ainsi pouvoir être utile, dans notre modeste mesure, à nos camarades, les praticiens de demain.

Nous devons tous nos remerciements à M. le professeur Rimbaud qui a aiguillé nos recherches dans cette voie, qui nous a aidé de son expérience, et nous a fourni l'observation inédite, qui constitue la base même de cette thèse.

II. — OBSERVATION

ET COMMENTAIRES CLINIQUES

(Due à l'obligeance de M. le Professeur-Agrégé Rimbaud)

Mme X..., 23 ans, domiciliée à Montpellier, consulte M. le professeur Rimbaud, le 24 mai 1921.

Aucun antécédent héréditaire ou personnel intéressant à signaler.

La malade a absorbé, en rade de Toulon, les 14, 15 et 16 mai, une certaine quantité de coquillages (huîtres, clovises, etc.). Elle se plaint depuis deux ou trois jours d'un malaise général, caractérisé par de l'inappétence, de la diminution des forces, de l'abattement, et surtout des céphalées intenses avec somnolence et fièvre. Elle n'a jamais eu, pendant ces quelques jours, ni épistaxis, ni diarrhée.

A l'examen, on trouve une langue saburrale, sèche, recouvert d'un enduit blanchâtre, mais rouge à la pointe et sur les bords. Le ventre n'est pas ballonné, il n'existe pas de douleurs, ni de gargouillements dans les fosses iliaques, pas de taches rosées sur l'abdomen ou le thorax, mais l'aspect général est bien celui d'une typhoïde. La malade somnole, répond difficilement aux questions qui lui sont posées, en un mot se trouve dans un état de « stupeur » assez caractéristique. La température est à 39°7 mais on sait que la dothiéntérie a parfois un début rela-

tivement brusque et qu'il n'est pas rare de voir manquer le stade des oscillations ascendantes. Le pouls est à 110.

On ne trouve rien de particulier à l'examen des divers appareils.

L'hémoculture faite le lendemain, cinquième jour de la maladie, est positive (bacille d'Eberth).

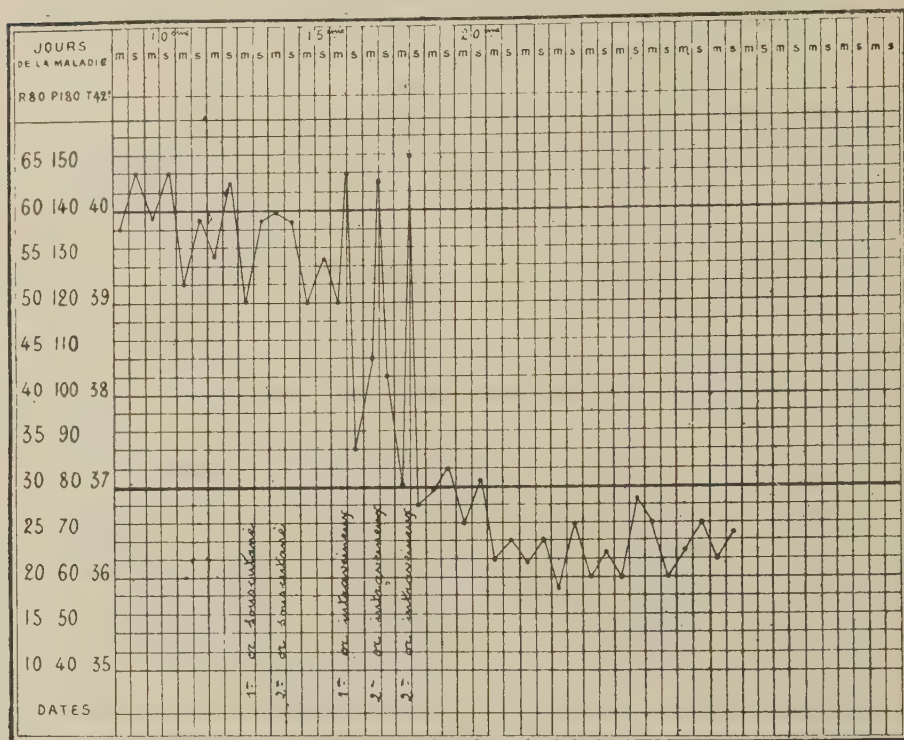
On commence le jour suivant, le traitement par une injection de 15 centimètres cubes de sérum de Rodet. Le jour suivant, survient une amélioration sensible: la céphalée, dont la malade se plaignait principalement, a presque totalement disparu.

On fait deux jours après une deuxième injection de 10 centimètres cubes de sérum de Rodet, puis, deux jours après, une nouvelle injection du même sérum, mais à la dose de 5 centimètres cubes cette fois. Cette troisième injection est suivie d'une amélioration considérable de l'état général. La langue se dépouille peu à peu, devient plus humide. La somnolence du début fait place à un bon sommeil, nullement troublé de cauchemars. On ne constate pas de ballonnement abdominal. La malade a chaque jour une selle moulée. La diurèse est parfaite: 1,800 gr. à 2 litres par vingt-quatre heures. Pas de défaillance du cœur. En somme, état général excellent. Et pourtant, à part les injections de sérum, on n'a employé aucun autre traitement, sauf un peu de glace sur le ventre et des compresses fraîches sur le front.

Mais, malgré ce bon état général, la température ne cède pas, oscillant toujours aux environs de 39°5. De même le pouls se maintient, de 90 à 100 pulsations par minute.

En présence de la persistance inquiétante de cette hyperthermie, on songe à employer les injections d'or colloïdal. Ces injections sont faites intra-veineuses, la première le vingt-cinquième jour de la maladie.

Pour éviter une réaction trop violente — la température ayant atteint la veille au soir 41° — et aussi pour tâter la susceptibilité du sujet, on commence par trois quarts de centimètre cube. Un choc colloïdoclasique assez violent



Courbe I. Fièvre typhoïde (hémoculture positive Eberth)

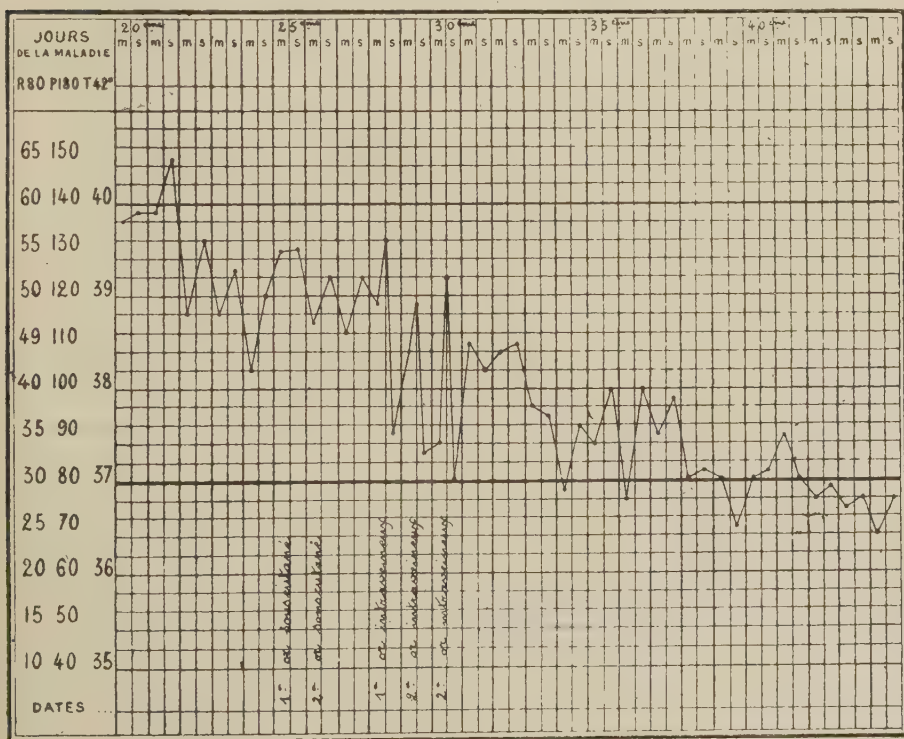
suit cette première injection, qui est tout de même bien supportée, et environ douze heures après, se manifeste une chute de température de plus de deux degrés. Le lendemain, la température remonte à 38° le matin, 38°8 le soir. Deux jours après la première injection, on en fait une seconde de 1 centimètre cube. La température descend à 36°6. Mais elle remonte le lendemain soir à 38°2. On fait alors une troisième injection de 1 centimètre-cube et demi d'or colloïdal. Celle-ci est suivie d'une nouvelle chute de

la température à 36°4. Le lendemain, la fièvre n'atteignant pas 38°, on juge inutile de pratiquer de nouvelles injections. D'ailleurs à partir de ce jour, qui est le trentième jour de la maladie, la température n'a manifesté qu'une élévation à 38°, puis est progressivement tombée à la normale, en lysis.

Concurremment les phénomènes généraux se sont amendés et l'appétit est revenu.

Le pouls, sans subir des variations aussi importantes que celles de la température (voir la courbe ci-contre), s'est amplifié et ralenti peu à peu jusqu'à redevenir normal.

Le 24 juin, c'est-à-dire environ le trente-cinquième jour de la maladie, on pouvait considérer la malade comme tout à fait guérie.



Courbe II Fièvre typhoïde (hémoculture positive Eberth)

III

EFFETS THERAPEUTIQUES DE L'OR COLLOIDAL DANS LA FIEVRE TYPHOIDE

Nous venons de voir quel a été l'effet thérapeutique des injections d'or colloïdal chez la malade, dont nous avons publié l'observation. Mais nous ne pouvons évidemment pas baser sur un seul cas, sur une seule observation, des considérations générales sur l'action de ce produit. Comme nous n'avons pas personnellement une pratique suffisante de cette médication, nous nous sommes aidés des renseignements, que nous a fournis notre maître, M. le professeur Rimbaud, qui a expérimenté l'or colloïdal chez un grand nombre de typhiques, et aussi des observations publiées dans la littérature médicale, à la suite de la communication initiale de MM. Letulle et Mage à l'Académie de Médecine, le 1^{er} décembre 1914.

Nous distinguerons, avec Marcel Labbé et Moussaud, trois catégories de fièvres typhoïdes traitées par l'or colloïdal les formes hyperthermiques, les formes toxiques hypothermiques, les formes prolongées.

Formes hyperthermiques. — C'est dans cette première catégorie qu'il convient — on s'en rendra compte par la lecture attentive de notre observation — de classer notre cas inédit. C'est par conséquent sur ces formes hypothermiques que nous insisterons plus particulièrement, comme étant les mieux connues de nous.

L'action de l'or colloïdal est surtout manifeste sur la courbe thermique. A cet égard, il faut distinguer deux effets : immédiat et consécutif.

La réaction « immédiate » débute une demi-heure à une heure après l'injection. Elle revêt absolument la forme d'un accès franc de paludisme : d'abord frisson, parfois très violent, accompagné de claquement de dents, de tremblement convulsif, puis stade de chaleur et enfin stade de sueurs profuses.

Pendant les deux premières périodes, la température s'élève de 1 à 2 degrés. Puis elle s'abaisse, en même temps que les sueurs apparaissent. Cette chute de température est parfois très considérable ; ainsi dans un cas rapporté par Marcel Labbé et Moussaud, elle atteignait 4°5...

Le pouls subit en général des variations en rapport avec les variations de la température. C'est du moins ce qui ressort des diverses observations publiées. Cependant, il n'en fut pas ainsi dans notre cas particulier. A partir de la première injection, le nombre des pulsations tomba des environs de 100 à 80, pour diminuer ensuite jusqu'à 70 et ne plus se relever.

Lorsque la réaction immédiate à l'or est très violente, le pronostic est favorable. Une telle réaction montre en effet que l'organisme est en bon état de défense. Dans le cas contraire — en admettant évidemment que les injections aient été faites suivant une technique rigoureuse — le pronostic est d'autant plus mauvais que la réaction a été moins forte.

La réaction « consécutive » est appréciable seulement le lendemain de l'injection. Elle consiste surtout dans un abaissement souvent considérable de la température et dans une diminution corrélative du nombre des pulsations. On constate en même temps une amélioration notable de

l'état général, une sédation remarquable des grands symptômes infectieux (délire, adynamie, état saburral de la bouche et de la langue).

En somme, les injections d'or colloïdal ont pour effet, dans certains cas de raccourcir la durée de la maladie, dans d'autres de la rendre plus bénigne.

Formes toxiques. — Dans ces formes bien étudiées par Labbé et Moussaud « chez des soldats épuisés par la fatigue et incapables de faire les frais de l'infection », bien que la température fut peu élevée, les symptômes généraux graves (adynamie, faiblesse du pouls, diurèse insuffisante), indiquaient un état infectieux des plus alarmants. L'action de l'or colloïdal fut alors manifeste moins par son influence sur la température que par la sédation des phénomènes infectieux et l'amélioration de l'état général.

Formes prolongées. — Labbé et Moussaud prétendent également avoir obtenu de bons résultats par l'emploi des injections d'or colloïdal dans les typhoïdes à formes prolongées. « Il semble, disent-ils, que, dans ces cas-là, l'appoint thérapeutique fourni par l'or ait suffi à installer définitivement la convalescence qui tardait à se produire ».

IV. — SON MODE D'ACTION

Il est avéré, à l'heure actuelle, que les injections d'or colloïdal agissent favorablement dans la fièvre typhoïde. L'observation que nous rapportons, ainsi que les nombreux cas publiés par MM. Letulle et Mage, Marcel Labbé et Moussaud, Salomon et d'autres encore, le prouvent surabondamment. Mais il serait intéressant à connaître le mécanisme intime de cette action thérapeutique.

L'or n'agit pas, évidemment, à la façon du sérum de Rodet, comme un médicament spécifique, puisque les résultats favorables des injections d'or colloïdal se sont manifestés non seulement dans la dothiéntérie, mais encore dans une foule d'autres affections septicémiques tant d'ordre médical (pneumonies, érysipèle, fièvres éruptives, méningites, endocardites, etc.), que d'ordre chirurgical (infections opératoires ou non, septico-pyohémies). Les travaux de Grenet, Longin et Camuset, Cunéo et Rolland en font foi. Il semble plutôt que cette médication ait une action toute particulière sur les grands symptômes généraux d'infection et d'intoxication de l'organisme, qu'elle soit, selon l'heureuse expression de Letulle et Mage, une médication anti-toxi-infectieuse. Les faits cliniques sont là pour le démontrer clairement.

Quant à savoir le mécanisme intime de cette action thérapeutique, cela nous est difficile, au moins en l'état ac-

tuel des recherches. Tout au plus peut-on à ce sujet formuler des hypothèses.

Etant donné que l'or colloïdal agit surtout dans les septicémies on peut supposer qu'il précipite les microbes et les détruit dans le courant circulatoire, diminuant ainsi la septicémie ébertienne, qui représente la première phase de la maladie. Il est permis de penser également qu'au lieu de détruire les microbes eux-mêmes, il annihile les toxines par eux sécrétées, ou encore qu'il libère, par la destruction de certaines matières azotées, des antitoxines utiles pour la vaccination de l'organisme (A. Robin). Enfin Marcel Labbé et Moussaud ont vu se produire, après les injections d'or colloïdal, « une hyperleucocytose avec polynucléose suivie, quelques heures plus tard, d'un retour des polynucléaires à la normale avec augmentation du nombre des éosinophiles et des grands mononucléaires ». La médication par l'or colloïdal ne serait-elle alors qu'une forme de la leucothérapie? Cela paraît peu probable, car l'hyperleucocytose, ci-dessus mentionnée, se produit non seulement après les injections d'or colloïdal, mais aussi à la suite de l'introduction dans l'organisme de n'importe quel métal colloïdal, bien mieux, de n'importe quel corps étranger. Or la leucothérapie, réalisée par d'autres procédés, n'a pas donné dans la fièvre typhoïde des résultats comparables au traitement par l'or colloïdal.

Par conséquent, il est, comme on s'en rend compte par ces quelques lignes, assez difficile de se faire, actuellement, une idée exacte du mode d'action thérapeutique de l'or colloïdal dans la typhoïde. Des recherches ultérieures viendront, nous l'espérons, combler cette lacune. Contentons-nous, pour le moment, de ne pas délaisser un moyen thérapeutique — qui nous a donné de si bons résultats — malgré que son emploi ne puisse être encore fatalement qu'empirique.

V. — ACCIDENTS

INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS

Au dire de certains auteurs, la médication par l'or colloïdal n'est pas toujours inoffensive. Salomon rapporte avoir observé plusieurs fois, après des injections souvent minimes (1 cc. et même 1/2 cc.) d'or colloïdal, du collapsus cardiaque avec pouls filant, cyanose prolongée, angoisse respiratoire, dont il n'est parvenu à triompher qu'après une lutte acharnée comportant l'emploi des principaux toni-cardiaques. Marcel Labbé et Moussaud ont vu, eux aussi, dans un cas, l'injection de 2 cc. d'or suivie d'une tachycardie persistante avec cyanose, refroidissement des extrémités, abaissement de la température centrale de 40°3 à 37°6, et deux jours plus tard à 36°6, véritable état de collapsus, qui fut suivi pendant plusieurs jours d'un affaiblissement manifeste du cœur. Ils ne purent triompher de ces accidents qu'à grand renfort de digitale et de caféine. Enfin, plusieurs cas mortels ont même été signalés (Grenet, Longin et Camuset, Salomon).

Ces accidents graves paraissent dus soit au surmenage imposé au cœur par les brusques variations de température, qui déterminent des troubles circulatoires, soit à l'hypothermie consécutive, qui amène chez certains malades un refroidissement persistant ainsi qu'un abaissement formidable de la tension artérielle, pouvant entraîner le collapsus mortel.

Rimbaud, quoiqu'ayant une longue pratique de la colloïdothérapie, n'a jamais observé de pareils accidents.

En réalité, ils sont rares et semblent dus ou bien à l'emploi d'une dose trop forte pour débiter, ou bien à une sensibilité individuelle, à une idiosyncrasie du malade pour la substance injectée.

Dans le premier cas, il est facile de les éviter, en commençant, par des doses faibles (demi centimètre cube). On doit savoir, en effet, que les injections les plus redoutables sont les premières, et qu'il y a lieu, surtout quand on emploie l'or colloïdal en injections intra-veineuses, de le manier prudemment, de tâter la susceptibilité du sujet.

Dans le second cas, il est évidemment bien difficile de prévoir les idiosyncrasies, heureusement assez rares.

Mais en dehors de ces accidents graves, qui, nous le répétons, ne se manifestent pas fréquemment, la méthode comporte aussi quelques autres inconvénients, dont le plus important est, sans contredit, la réaction, qui suit immédiatement l'injection (vingt à trente minutes après). Cette réaction, parfois très dramatique (frisson violent, malaise intense, claquement de dents, pâleur de la face, nausées, tachycardie, élévation, quelquefois considérable de la température, puis sueurs abondantes) n'est pas sans effrayer le malade et son entourage, souvent même le médecin non averti. Cependant, lorsque, quelques heures après, on voit le malade plus calme, plus dispos, présentant une amélioration sensible de son état général, une température moins élevée, un pouls moins rapide, plus plein, mieux frappé, une langue moins saburrale, plus humide, rosée, lorsqu'on entend ce malade lui-même déclarer qu'il a bien dormi, qu'il a passé une bonne nuit, sans cauchemars, sans délire, qu'il se sent véritablement soulagé, on envisage de nouvelles injections avec moins d'appréhension.

D'ailleurs, on pourrait diminuer cette réaction si violente, en usant des injections sous-cutanées ou intra-musculaires au lieu de la voie intra-veineuse. Mais ceci est une autre question, que nous discuterons au chapitre suivant.

En somme, les véritables *contre-indications* de la méthode sont tirées soit de l'état général du malade, soit de la présence de certaines complications de la maladie.

En effet, il faut se méfier de l'action exercée par les injections d'or colloïdal, surtout de l'abaissement consécutif de la tension artérielle, chez les malades amenés en état de prostration extrême et de collapsus cardiaque, car ils n'auraient peut-être pas la force de résister au traitement, de faire les frais de la période de réaction.

Il faut également se méfier de l'action de l'or colloïdal dans les fièvres typhoïdes compliquées d'hémorragies intestinales ou de péritonite par perforation. Il convient dans ces cas-là d'éviter toute médication susceptible de secouer violemment le malade.

Enfin, dans les typhoïdes avec affaiblissement considérable du myocarde, on doit être très prudent. Et il vaut mieux en général éviter l'emploi des injections d'or. Mais cette dernière contre-indication n'est pas absolue. Rimbaud, en effet, a vu, dans certains cas, les complications cardiaques heureusement influencées par la colloïdase d'or. Le malade de la courbe III, — que nous lui empruntons — était en pleine myocardite éberthienne, quand on a commencé les injections d'or. Dès la deuxième piqûre, l'état du cœur s'est sensiblement amélioré. A la troisième, il ne donnait plus d'inquiétude.

Comme on le voit, les contre-indications, toutes relatives, de la colloïdothérapie dans la fièvre typhoïde sont peu nombreuses. C'est surtout une question d'espèces, et il appartient au médecin, en s'inspirant de l'état général du

malade et après un examen minutieux de son myocarde, de prendre, ou non, la responsabilité du traitement colloïdotherapique et d'appliquer ce traitement sous forme d'injections sous-cutanées, intra-musculaires ou intra-veineuses.

Si, après avoir envisagé les accidents et les contre-indications de la méthode, nous considérons ses indications, nous voyons qu'ici tous les auteurs sont unanimes à déclarer que ce procédé thérapeutique doit être réservé aux formes moyennes et surtout aux formes graves ou prolongées de la typhoïde. Les formes légères guérissent ordinairement par les traitements habituels : injections de sérum de Rodet, balnéothérapie, traitements spéciaux de chacune des complications, s'il en survient... Point n'est besoin d'user, en ces cas, d'une médication, qui présente tout de même certains risques. Mais dès que l'état général devient plus grave, dès que se manifeste, par les grands symptômes infectieux connus de nous, une intoxication profonde de l'organisme, une véritable septicémie, qui menace de terrasser le malade, la médication « anti-toxi-infectieuse », retrouve alors ses droits, avec, en toute première ligne, la colloïdotherapie.

VI. — CHOIX DU PRODUIT ET DE LA TECHNIQUE OPERATOIRE

Parmi les métaux colloïdaux, trois se sont montrés particulièrement efficaces comme médicaments anti-toxi-infectieux: l'étain, l'argent et l'or. Les premières recherches faites sur la colloïdothérapie dans les maladies infectieuses avaient surtout porté sur l'argent (Cf.: Nettor: « Efficacité de l'argent colloïdal dans les maladies infectieuses », Société médicale des hôpitaux de Paris, décembre 1902; Netter et Salomon, Idem, *Presse médicale*, janvier 1903). On s'est aperçu plus tard — principalement depuis les travaux de Letulle et Mage en 1914. — que l'or colloïdal était doué d'une efficacité plus grande. C'est l'opinion de tous les médecins, qui l'ont expérimenté, et en particulier de M. le professeur Rimbaud:

« Je m'adresse tout d'abord, nous dit-il, en parlant des formes graves de la typhoïde, à l'argent colloïdal électrique (électrargol) qui donne souvent, et avec des réactions minimales d'excellents résultats. Si l'amélioration se fait attendre, j'ai recours aux injections intra-veineuses d'or colloïdal (collobiase d'or) » (*Languedoc Médical*, 10 avril 1921).

L'expérience a montré que parmi l'infinie variété des ors colloïdaux, la collobiase d'or est le produit le plus actif thérapeutiquement. C'est celui que tous les auteurs veu-

lent désigner lorsqu'ils parlent de l' « or colloïdal ». C'est donc celui qu'il faut employer.

La teneur en or colloïdal de la colloïdase d'or est d'environ 25 centièmes de milligrammes par centimètre cube.

On peut employer ce produit par voie sous-cutanée, intra-musculaire ou intra-veineuse.

Tous les expérimentateurs sont unanimes pour déclarer que l'injection sous-cutanée est inefficace, à moins d'être employée à des doses très fortes (10 à 12 centimètres cubes); or, pratiquée à ces doses-là, l'injection est très douloureuse, et même dans ce cas, l'efficacité n'en est pas constante.

L'injection intra-musculaire, à la dose de 2, 4 et même 6 centimètres cubes, a ses partisans. Salomon, après avoir expérimenté sur 141 cas, prétend qu'elle est aussi efficace, quoique plus lente à agir, que l'injection intra-veineuse. De plus, dit-il « elle est exempte de dangers et ne provoque que des réactions générales minimales et négligeables, sans aucune réaction locale ».

L'injection intra-veineuse, à laquelle paraissent dus les accidents imputés à la méthode, a ses détracteurs, tout aussi bien que ses chauds partisans. Salomon, après deux cas de mort consécutifs à ce mode d'injection, y a définitivement renoncé et le déconseille.

Il est évident que c'est après des injections intra-veineuses que sont survenus la plupart des accidents signalés. Il est évident aussi que c'est à elles que sont dues ces formidables réactions si pénibles pour le malade et pour son entourage. Mais on revanche combien l'action de l'injection intra-veineuse est plus énergique! Combien rapidement s'atténuent les phénomènes infectieux. Surtout quelle rapide sensation de mieux-être éprouve le malade, après la réaction pénible du début. Or, les accidents sont rares,

surtout si l'on a soin d'employer, en commençant, une dose faible (demi centimètre cube) pour n'atteindre que 1 et 1 centimètre cube et demi aux injections suivantes. D'ailleurs, dans les cas où l'on craint que le malade ne soit pas assez fort pour supporter d'emblée les injections intra-veineuses, on peut débiter par la voie intra-musculaire et terminer ensuite par les injections intra-veineuses, qui constituent réellement la méthode de choix chez les typhiques gravement atteints.

Les injections intra-veineuses peuvent être répétées plusieurs fois sans inconvénients; car il semble que l'organisme ne se sensibilise pas à ce produit, au cours des injections successives: on n'a jamais eu à déplorer des accidents d'anaphylaxie. Mais d'ordinaire trois ou quatre injections suffisent, répétées à un jour d'intervalle.

Chez les enfants, plus sensibles aux divers toxiques, il vaut mieux employer la voie intra-musculaire. Les doses usitées sont alors de un quart à 1 centimètre cube par vingt-quatre heures. Chez les tout jeunes enfants, on peut donner 1 à 2 centimètres cubes en lavement.

Une précaution indispensable pour que l'injection produise le résultat désiré, consiste à bien agiter l'ampoule avant de remplir la seringue, de façon à remettre de la sorte en suspension dans l'excipient la substance colloïdale qui, à la longue, a pu se déposer sur la paroi de l'ampoule. Le liquide de la seringue, après agitation, doit avoir une teinte nettement bleutée.

Pour la comparaison des résultats respectifs dus aux injections sous-cutanées et aux injections intra-veineuses, se reporter aux courbes ci-contre de M. le professeur Rimbaud.

VII. — CONCLUSIONS

De l'ensemble des considérations précédentes, nous pouvons tirer les conclusions que voici :

I. — La colloïdothérapie, et en particulier l'injection intra-veineuse d'or colloïdal, a une valeur considérable comme agent anti-infectieux dans la fièvre typhoïde.

II. — Cette méthode thérapeutique est spécialement indiquée : 1° dans les formes moyennes ou graves de la maladie ; 2° toutes les fois qu'on se trouve dans des conditions matérielles trop défectueuses pour permettre l'emploi de la médication anti-infectieuse habituelle, la balnéothérapie (médecine de campagne, médecine du temps de guerre), 3° enfin dans les formes traînantes quand la résolution tarde à s'établir.

III. — Il ne faut pas ignorer que ce mode de traitement peut amener, par suite de la réaction consécutive, des accidents sérieux parfois mortels. Pour les éviter, on doit : 1° n'employer les injections d'or colloïdal ni chez les sujets en état de prostration extrême ou de collapsus cardiaque, ni chez ceux qui présentent des complications telles que : hémorragies intestinales ou péritonite par perforation ; 2° débiter par des doses faibles (demi centimètre cube) progressivement croissantes (1, 1 et demi et 2 centimètres cubes au maximum).

IV. — Il va sans dire que la colloïdothérapie ne dispense pas de l'emploi de la thérapeutique spécifique de la fièvre typhoïde (sérothérapie antityphoïdique). Elle n'intervient — de même que la balnéothérapie — que comme agent « anti-toxi-infectieux ».

VIII. — BIBLIOGRAPHIE

Etant donnée l'abondance de la bibliographie sur la colloïdothérapie en général nous ne mentionnons que celle ayant trait à l'or colloïdal.

BUSQUET. — L'or colloïdal en thérapeutique. *Académie des Sciences*, 14 juin 1915.

— Données expérimentales relatives à l'or colloïdal. *Académie de Médecine*, 10 août; *Presse Médicale*, 12 août 1915.

CUNÉO et ROLLAND. — Sur l'emploi de la collobiase d'or dans le traitement des blessures de guerre infectées. *Société de Chirurgie*, 31 mars 1915; *Presse Médicale*, 8 avril 1915.

— Traitement des septicémies chirurgicales par la collobiase d'or. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 22 octobre 1915; *Presse Médicale*, 28 octobre 1915.

FORTINEAU. — Essais de traitement de la fièvre paratyphoïde par les injections intra-veineuses d'or colloïdal. *Paris Médical*, 3 août 1918.

GRENET. — L'or colloïdal en thérapeutique; règles à observer. *Réunion Médicale de la VI^e Armée*, sept.-oct. 1915.

LETULLE et MAGE. — Traitement de la fièvre typhoïde par les injections intra-veineuses d'or colloïdal. *Académie de Médecine*, 1^{er} décembre 1914.

LABBÉ (Marcel) et MOUSSAUD. — Traitement de la fièvre typhoïde par l'or colloïdal. *Presse Médicale*, 9 mars 1916.

RIMBAUD. — La colloïdothérapie dans la fièvre typhoïde. *Languedoc Médical*, 10 avril 1921.

SALOMON. — Comment doit-on employer l'or colloïdal dans le traitement des fièvres typhoïdes? Les injections intra-musculaires. *Presse Médic.*, 5 octobre 1916.

VILLARET. — Contribution à l'étude du traitement de la fièvre typhoïde par les métaux colloïdaux associés ou non aux abcès de fixation. *Paris Médical*, 17 avril 1915.

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :
*De l'emploi de l'or colloïdal dans le
traitement des affections typhoïdiques*,
par M. Joseph Martinazzo.

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 21 juillet 1921.
Le Professeur,
DUCAMP.

Vu :
Montpellier, le 23 juillet 1921.
Le Doyen,
E. DERRIEN.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 21 juillet 1921.
Le Recteur,
Jules COULET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!
